

Zespoły sercowo-nerkowe: patofizjologia, epidemiologia, postępowanie

Cardiorenal-syndrome: pathophysiology, epidemiology, management

Tomasz Zaborowski,
Magdalena Dziurzyńska,
Andrzej Jaroszyński

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

STRESZCZENIE

Świadomość ścisłego związku pomiędzy chorobami serca i nerek wydaje się bardzo istotna z punktu widzenia lekarza praktyka. Choroby układu sercowo-naczyniowego są głównym czynnikiem chorobowości i śmiertelności pacjentów dotkniętych przewlekłą chorobą nerek. Z drugiej strony, dysfunkcja nerek jest uznanym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Ta dwukierunkowa zależność określana jest mianem zespołu sercowo-nerkowego. W zależności od narządu, który pierwotnie został zajęty oraz czasu w jakim doszło do rozwoju patologii, wyróżniono pięć podtypów zespołu sercowo-nerkowego. Artykuł ten podsumowuje obecnie dostępną literaturę pod kątem epidemiologii, diagnostyki oraz wyboru sposobu leczenia pacjentów z tym schorzeniem.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, tom 7, nr 2, 67–74

słowa kluczowe: zespół sercowo-nerkowy, niewydolność serca, niewydolność nerek

ABSTRACT

Awareness of the strict relation between cardiac and renal diseases seems to be crucial in terms of clinical practice. Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease. On the other hands, both — chronic and acute kidney injury — is considered as the main risk factor of cardiovascular diseases. This bidirectional interaction between heart and kidney is named cardiorenal syndrome. Upon the primary cause, duration and characteristics (acute or chronic) of the syndrome, 5 sub-groups of this entity is identified. This review discusses recent evidence on epidemiology, diagnostics and management of cardiorenal syndromes.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, vol 7, no 2, 67–74

key words: cardiorenal syndrome, heart failure, renal insufficiency

Adres do korespondencji:

dr n. med. Tomasz Zaborowski
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
ul. Staszica 11, 20–081 Lublin
tel./fax: +48 81 532–34–43
e-mail: med.rodz@am.lublin.pl



Choroby układu sercowo-naczyniowego są głównym czynnikiem chorobowości i śmiertelności pacjentów dotkniętych przewlekłą chorobą nerek (PChN). Z drugiej strony, dysfunkcja nerek jest uznanym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

WSTĘP

Między sercem a nerkami istnieje ścisła fizjologiczna oraz patofizjologiczna zależność. Choroby układu sercowo-naczyniowego są głównym czynnikiem chorobowości i śmiertelności pacjentów dotkniętych przewlekłą chorobą nerek (PChN) [1]. Z drugiej strony, dysfunkcja nerek jest uznanym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, a progresja niewydolności serca u pacjentów z uszkodzeniem nerek koreluje ze stopniem PChN oraz przewodnictwem [2]. Występowanie tak niewydolności serca, jak i nerek, które przyczyniają się do rozwoju dysfunkcji kolejnego z obu tych narządów określane są mianem zespołu sercowo-nerkowego (CRS, *cardio-renal syndrome*). Jednak zespół sercowo-nerkowy to coś więcej niż tylko współistnienie niewydolności obu tych organów. Dysfunkcja nerek i serca na zasadzie błędnego koła wywierają na siebie obustronnie negatywny wpływ, wzajemnie się potęgując. Tę zależność prof. Eberhard Ritz określił mianem „zabójczego związku” (*fatal twins*). Dlatego tak ważna jest świadomość interakcji pomiędzy sercem a nerkami, szybka diagnostyka, a następnie umiejętne leczenie CRS.

DEFINICJA I EPIDEMIOLOGIA

Zespół sercowo-nerkowy definiuje się jako zaburzenie funkcji serca lub nerek, w którym ostra lub przewlekła choroba jednego organu jest spowodowana ostrą lub przewlekłą dysfunkcją (uszkodzeniem) drugiego. Klasyfikacja z 2008 roku opracowana pod auspicjami *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) [3], różnicuje CRS w zależności od narządu, który pierwotnie został zajęty oraz czasu, w jakim doszło do rozwoju patologii. Obejmuje ona 5 podtypów CRS:

- typ 1 — ostry zespół sercowo-nerkowy;
- typ 2 — przewlekły zespół sercowo-nerkowy;
- typ 3 — ostry zespół nerkowo-sercowy;
- typ 4 — przewlekły zespół nerkowo-sercowy;
- typ 5 — wtórny zespół sercowo-nerkowy.

Typ 1 CRS określa ostre pogorszenie funkcji serca (AHF, *acute heart failure*), na przykład w przebiegu wstrząsu kardiogennego, ostrego zespołu wieńcowego, arytmii lub dekomensacji zastoinowej niewydolności serca, prowadzące do ostrego uszkodzenia nerek (AKI, *acute kidney injury*). Występowanie dysfunkcji nerek w przebiegu AHF jest częste. Heywood [4], analizując dokumentację 118 465 pacjentów leczonych z powodu AHF, stwierdził, że w tej grupie chorych przesączanie kłębuszkowe (GFR, *glomerular filtration rate*) było istotnie obniżone. Średnie GFR wynosiło 48,9 ml/min/m² w grupie mężczyzn oraz 35 ml/min/m² w grupie kobiet. Z kolei dane pochodzące z rejestru ostrych zespołów wieńcowych wskazują, że wśród chorych, którzy byli hospitalizowani z powodu zawału serca, obniżenie GFR poniżej 60 ml/min/m² występowało w ponad 35% przypadków [5]. Występowanie objawów AKI związane jest z gorszym rokowaniem. Według badania Akhter i wsp. [6] śmiertelność 60-dniowa w grupie pacjentów z AHF, u których stwierdzono pogorszenie funkcji nerek, może sięgać 40% i jest dwukrotnie wyższa w porównaniu z pacjentami ze stabilną funkcją tego narządu. Współistnienie objawów ostrej niewydolności serca i nerek związane jest również z dłuższym czasem pobytu w szpitalu oraz częstszymi ponownymi hospitalizacjami.

Typ 2 CRS obejmuje przewlekłe nieprawidłowości funkcji serca, najczęściej przewlekłą zastoinową niewydolność (CHF, *chronic heart failure*), powodujące rozwój i progresję PChN. Współistnienie objawów CHF i PChN jest częste, ale określenie kolejności rozwoju tych patologii nierzadko jest niemożliwe. Dlatego też dokładne określenie częstości występowania CRS typu II jest trudne. Analiza danych pochodzących z dużych badań klinicznych wskazuje, że u chorych z CHF obniżone wartości przesączania kłębuszkowego występują w 25–40% przypadków [7, 8]. Jednak z uwagi na fakt, że obniżony GFR był najczęściej kryterium wykluczającym z udziału

w badaniu, należy brać pod uwagę, że wyniki te mogą być niedoszacowane. Przypuszczenie takie zdają się potwierdzać wyniki badania retrospektywnego przeprowadzonego na dużych grupach pacjentów leczonych z powodu przewlekłej niewydolności serca. W populacji tej objawy PChN stwierdzano w zależności od badania z częstością 45–63% [9, 10].

Wartość GFR jest ważnym czynnikiem rokowniczym w grupie pacjentów z CHF. Analiza badania *Studies of Left Ventricular Dysfunction* (SOLVD) [11], w której oceniono wpływ obniżonej filtracji kłębuszkowej ($< 60 \text{ ml/min/m}^2$) na rokowanie u osób z upośledzoną funkcją lewej komory serca wykazał, że w tej populacji obecność dysfunkcji nerek wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu, głównie poprzez przyspieszenie progresji choroby serca. Wyniki badania CHARM [12], którym objęto pacjentów ze skurczową i rozkurczową niewydolnością serca oraz wyjściowym stężeniem kreatyniny $< 3 \text{ mg/dl}$ wskazują na fakt, że obniżony GFR i frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) są niezależnymi czynnikami prognostycznymi wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Co więcej, obecne są doniesienia, których autorzy sugerują, że u pacjentów z CHF wartość GFR jest bardziej istotnym czynnikiem prognozującym śmiertelność niż wartość LVEF oraz stopień klasy NYHA [3]. Smith i wsp. [13], analizując wyniki 16 badań, którymi objęto w sumie grupę 80 098 chorych z CHF, stwierdzili, że spadek GFR o każde 10 ml/min/m^2 wiązał się ze wzrostem śmiertelności o 7%.

Typ 3 CRS definiuje się jako nagłe pogorszenie funkcji nerek (np. w przebiegu ostrego niedokrwienia nerek czy glomerulopatii), powodujące ostrą dysfunkcję serca (np. niewydolność serca, niedokrwienie czy arytmie). W literaturze światowej liczba doniesień na temat częstości występowania CRS typu 3 jest ograniczona. W wieloośrodkowym, prospektywnym badaniu obejmującym 748 pacjentów z AKI, wśród których śmiertelność wynosiła 45%, dysfunkcja serca była bezpośrednią

przyczyną zgonu w 15% przypadków [14]. Przykładem zespołu CRS typu 3 jest również przypadek, kiedy to u chorych leczonych kardiochirurgicznie rozwija się niewydolność nerek prowadząca do przewodnienia, a w konsekwencji do ostrej niewydolności mięśnia sercowego, taki zespół objawów określany jest mianem CSA-AKI (ang. *cardiac surgery assisted acute kidney injury*). Częstość występowania CSA-AKI wśród pacjentów oddziałów kardiochirurgicznych w Stanach Zjednoczonych wahała się w granicach 0,3–29,7% [15, 16].

Typ 4 CRS to stan przewlekłej choroby nerek, przyczyniający się do pogorszenia funkcji serca, jego przerostu lub zwiększający ryzyko niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Występowanie CKD jest uznanym czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu krążenia. Choroby układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną zgonów w grupie osób z CKD, szacuje się, że z tego powodu umiera blisko 50% pacjentów [17]. Częstość zgonów z powodu chorób układu krążenia jest odwrotnie proporcjonalna do wartości GFR [18].

Typ 5 CRS jest rozpoznawany, w przypadku gdy choroba układowa (np. posocznica, cukrzyca, toczень rumieniowy, amyloidozą) powoduje dysfunkcję zarówno serca, jak i nerek. Najbardziej typową przyczyną rozwoju CRS typu 5 jest sepsa. Śmiertelność w przebiegu posocznicy waha się w granicach 20–60%, a częstość jej występowania stale wzrasta [19]. W grupie pacjentów z rozpoznąną sepsą u 11–64% rozwijają się objawy AKI, co jednocześnie związane jest z wyższym wskaźnikiem umieralności [20]. Fernandes i wsp. [21] dowiedli, że u ponad 30% pacjentów z rozpoznąną posocznicą dochodzi do zwiększenia stężenia troponin w surowicy krwi, co jednocześnie koreluje ze zredukowaną wartością LVEF. Współwystępowanie dysfunkcji nerek i serca jest częste w przebiegu sepsy, brak jest jednak w literaturze dokładnych danych epidemiologicznych dotyczących tego typu zespołu objawów.



Istnieją doniesienia, których autorzy sugerują, że u pacjentów z CHF wartość GFR jest bardziej istotnym czynnikiem prognozującym śmiertelność niż wartość LVEF oraz stopień klasy NYHA



**Model hemodynamiczny
nie tłumaczy jednak
wszystkich aspektów
patofizjologii CRS**

PATOMECHANIZM

Mechanizm, leżący u podstaw związku pomiędzy prawidłową funkcją układu sercowo-naczyniowego a wydolnością nerek, jest złożony i wciąż nie w pełni poznany. Jedną z teorii tłumaczących powstawanie CRS opiera się na zaburzeniach hemodynamicznych obecnych w przebiegu niewydolności serca. Zakłada się, że obniżenie pojemności minutowej serca prowadzi do nieadekwatnego wypełnienia łóżyska tętniczego, a więc również zmniejszenia przepływu krwi przez nerki. Ponadto, w takim przypadku dochodzi do pobudzenia baroreceptorów oraz stymulacji aparatu przykłębuszkowego nerek. W mechanizmie kompensacyjnym następuje aktywacja procesów neurohormonalnych, które prowadzą do obkurczenia naczyń, hipoperfuzji narządów, w tym nerek, i skutkują upośledzeniem funkcji filtracyjnej nefronów. Zależność ta została zaobserwowana już w 1990 roku, kiedy Ljungman i wsp. [22], badając grupę pacjentów z zastoinową niewydolnością krążenia, stwierdzili, że wraz ze spadkiem wskaźnika sercowego, po wyczerpaniu mechanizmów autoregulacji i adaptacji nerki, dochodziło do zmniejszenia przesączania kłębuszkowego nerek. Wśród reakcji neurohormonalnych występujących w przebiegu niewydolności krążenia największe znaczenie mają: pobudzenie układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) oraz stymulacja układu adrenergicznego. Aktywacja układu RAA prowadzi do skurczu tętniczki odprowadzającej kłębuszka nerkowego pod wpływem działania angiotensyny II, co stanowi mechanizm kompensacyjny prowadzący do utrzymania GFR. Jednakże angiotensyna II, działając na komórki kanalikula bliższego, powoduje również wzrost wchłaniania zwrotnego sodu. Ponadto, pod jej wpływem dochodzi do uogólnionego skurczu naczyń tętniczych i wzrostu oporu w krążeniu systemowym, a w konsekwencji do obniżenia rzutu serca i ograniczenia przepływu nerkowego. Pobudzenie układu współczulnego powoduje spadek perfuzji nerek oraz dodatkowo nasila powstawanie an-

giotensyny II poprzez stymulację wydzielania reniny. Dodatkowo, stymulacja układu RAA prowadzi do uwalniania wazopresyny, która oddziałuje na gospodarkę wodno-elektrolitową poprzez receptory V1 i V2. Pobudzenie receptora V1 prowadzi do obkurczenia naczyń, proliferacji komórek mięśni gładkich w ścianie naczyń krwionośnych i przerostu mięśnia lewej komory, natomiast aktywacja receptora V2 skutkuje zmniejszeniem diurezy i osmolarności osocza oraz pobudzeniem ośrodką pragnienia. Mechanizmy te mogą prowadzić do powstawania lub nasilenia objawów zespołu sercowo-nerkowego.

Model hemodynamiczny nie tłumaczy jednak wszystkich aspektów patofizjologii CRS. W literaturze obecne są badania, gdzie obserwowano pacjentów, u których dochodziło do pogorszenia funkcji nerek, mimo zachowanej frakcji wyrzutowej lewej komory serca [23, 24]. Co więcej stwierdzono, że dzięki mechanizmom autoregulacji, nawet w przypadku obniżenia wartości indeksu sercowego do 1,5 l/min/m² oraz ciśnienia skurczowego do poziomu 90 mm Hg wystarczająca perfuzja nerek może zostać zachowana [25]. Obserwacje te sugerują, że patomechanizm powstawania CRS jest bardziej złożony. Analiza badania *Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Catheterization Effectiveness* (ESCAPE), w którym wykonywano pomiary hemodynamiczne u 194 chorych z zaawansowaną niewydolnością serca wykazała, że podwyższone wartości ciśnienia w prawym przedsionku serca korelowały z zaburzeniem funkcji nerek [26]. Podobnie Mullens i wsp. [27], badając 145 chorych z zaawansowaną niewydolnością serca stwierdzili, że w grupie osób, u których obserwowano wzrost kreatyniny większy niż 0,3 mg/dl występowały istotnie wyższe wartości ośrodkowego ciśnienia żylnego w porównaniu do pozostałych chorych. Wydaje się, że na funkcję nerek w tej populacji chorych kluczowy wpływ ma gradient tętniczo-żylny (utrzymywany między tętnicą a żyłą nerkową), który umożliwia zachowa-

nie ciśnienia filtracyjnego. W niewydolności serca gradient ten znacznie spada ze względu na zmniejszenie rzutu serca i wzrost ciśnienia w łóżysku żylnym, co skutkuje zmniejszeniem GFR. Ponadto zastój w krążeniu żylnym może stymulować naczyniowy oraz ogólnoustrojowy proces zapalny. Zastój krwi poprzez mechaniczne rozciąganie komórek endotelium stymuluje produkcję wolnych rodników i cytokin prozapalnych. Jednocześnie dochodzi do obniżenia biodostępności tlenu azotu. Procesy te poprzez skurcz naczyń żylnych mogą dodatkowo wywierać negatywny wpływ na funkcję nerek i serca.

Silverberg i wsp. [28], badając pacjentów ze współistniejącą niewydolnością serca i nerek dowiedli, że istotnym czynnikiem w patogenezie CRS jest niedokrwistość. Zaproponowali oni wyróżnienie odrębnego zespołu klinicznego niedokrwistości sercowo-nerkowej. Udowodniono, że występowanie niedokrwistości u pacjentów z zespołem sercowo-nerkowym nasila progresję choroby serca, znacznie pogarsza wydolność fizyczną, jakość życia i rokowanie [29]. W patomechanizmie CRS możliwy jest również udział przewlekłego niedotlenienia nefronów, który może prowadzić do procesów włóknienia. Określenie dokładnej roli tych procesów w patogenezie CRS niewątpliwie wymaga dalszych badań.

LECZENIE

Chociaż istnieją wytyczne co do leczenia niewydolności mięśnia sercowego oraz przewlekłej choroby nerek, to brak jest jak dotychczas uzgodnionych zasad postępowania w zespołach sercowo-nerkowych. Ponieważ, jak wspomniano wcześniej, obecność objawów AKI znacznie pogarsza rokowanie u pacjentów z ostrą niewydolnością serca, konieczne jest takie leczenie, którego wpływ na funkcje nerek będzie w najgorszym wypadku neutralny.

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca powinni otrzymywać leki o udowodnionym działaniu poprawiającym rokowanie, do których należą: inhibitory enzymu

konwertującego β -adrenolityki, antagoniści receptora angiotensyny antagoniści aldosteronu. W przypadku współistnienia przewlekłej choroby nerek szczególnie korzystne może być stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin convertase enzyme*) lub antagonistów receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin II receptor blockers*). Są to leki o działaniu nefroprotekcijnym wykraczającym poza pozytywny efekt obniżenia ciśnienia tętniczego. Leki te hamują preferencyjnie skurcz tętniczki odprowadzającej kłębuszka nerkowego spowodowany przez angiotensynę II, przez co zmniejszają ciśnienie wewnątrz-kłębuszkowe i hiperfiltrację. Przyczyniają się również do poprawy natriurezy, co pozwala na utrzymanie prawidłowego wydzielenia sodu przy niższym ciśnieniu tętniczym. Następstwem stosowania inhibitorów ACE lub ARB jest hamowanie rozwoju nefropatii, które wyraża się zmniejszeniem białkomoczu oraz zmniejszeniem ryzyka podwojenia początkowego stężenia kreatyniny. Antagoniści aldosteronu oraz β -adrenolityki również mogą wywierać korzystny wpływ na przebieg zespołu sercowo-nerkowego poprzez supresję reakcji neurohormonalnej, której wpływ na rozwój CRS opisano powyżej. Stosując leki z tych grup, należy jednak pamiętać, że preparaty te mogą (najczęściej przejściowo) zaburzać przepływ nerkowy i obniżać GFR, tym samym ich dawkowanie wymaga systematycznej oceny funkcji nerek. Kolejnym możliwym działaniem niepożądanym leków hamujących układ RAA, szczególnie niekorzystnym u pacjentów z CRS, jest hiperkalemia. Największe ryzyko jej wystąpienia związane jest ze stosowaniem antagonistów aldosteronu. Konserwatywna strategia postępowania zakłada zaprzestanie stosowania leków z tej grupy u pacjentów z GFR < 30 ml/min/m² oraz ograniczenie dawki (w przypadku spironaloktonu do 25 mg) w przypadku z pacjentów z GFR 30–60 ml/min/m².

Diuretyki odgrywają istotną rolę w leczeniu objawowym niewydolności serca. U cho-



**Udowodniono,
że występowanie
niedokrwistości
u pacjentów z zespołem
sercowo-nerkowym
nasila progresję choroby
serca, znacznie pogarsza
wydolność fizyczną, jakość
życia i rokowanie**

rych z CRS stosowanie diuretyków w dużych dawkach poprzez zmniejszenie efektywnej objętości krwi krążącej oraz aktywacji neurohormonalnej może prowadzić do dalszego spadku wartości GFR. Pogorszenie funkcji nerek związane jest również z metabolizmem adenozyiny, która poprzez receptory A1 wpływa na stan napięcia mięśniówki tętniczki doprowadzającej. U pacjentów otrzymujących leki moczopędne zwiększony ładunek sodu w kanalikule dalszym pobudza wydzielanie adenozyiny, która nasila skurcz tętniczek doprowadzających, powodując spadek GFR. Dodatkowo należy mieć na względzie fakt, że diuretyki mogą nasilać zaburzenia elektrolitowe towarzyszące dysfunkcji nerek.

Niekorzystne działania związane ze stosowaniem obecnie dostępnych diuretyków stały się bodźcem do poszukiwań substancji pozbawionych tych wad. W 2009 roku do leczenia pacjentów z ciężką niewydolnością serca został zarejestrowany antagonistą wazopresyny tolwaptan. Wazopresyna, oddziałując poprzez swoje receptory V1 i V2 prowadzi do obkurczenia naczyń, proliferacji komórek mięśni gładkich w ścianie naczyń krwionośnych i przerostu mięśnia lewej komory, zmniejszenia diurezy i osmolarności osocza oraz pobudzenia ośrodka pragnienia. Ponieważ mechanizmy te są ściśle związane z rozwojem i przebiegiem CRS można było zakładać, że pacjenci z tej grupy odniosą korzyść ze stosowania antagonistów wazopresyny. Ponadto działanie antagonistów angiotensyny nie wiąże się z kompensacyjnym wzrostem aktywności układu RAA oraz pozbawione jest innego poważnego efektu ubocznego diuretyków tiazydowych i pętlowych — nie prowadzi do hiponatremii, hipokalemii czy hipomagnezemu. Badając działanie tolwaptanu w grupie osób z AHF, stwierdzono, że lek ten zwiększał objętość wody usuwanej z organizmu, zmniejszał uczucie duszności i obrzęki, nie wpływał jednak ani na rokowanie, ani na funkcję nerek [30].

U pacjentów, u których pomimo optymalnego leczenia farmakologicznego

utrzymują się objawy niewydolności serca (NYHA III–IV) oraz stwierdza się zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory i obecność poszerzonych zespołów QRS zaleca się terapię resynchronizacyjną. W badaniu MIRACLE oceniono jej skuteczność w grupie pacjentów z niewydolnością serca (NYHA III–IV) oraz PCHN w stadium 3. Okazało się, że w tej grupie po zastosowaniu CRT dochodziło do spadku stężenia kreatyniny oraz rzadszego występowania dalszego pogorszenia funkcji nerek [31]. U pacjentów po przebytym zatrzymaniu krążenia, z utrzymującymi się komorowymi zaburzeniami rytmu serca lub bez, jak też z objawową niewydolnością serca i upośledzoną frakcją wyrzutową lewej komory należy rozważyć wszczęcie kardiowertera-defibrylatora.

Pacjenci z rozpoznaną niewydolnością nerek w obawie o powikłania rzadziej kierowani są na zabiegi rewaskularyzacyjne mięśnia sercowego. Wyniki badania przeprowadzonego w grupie osób ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca i przewlekłą chorobą nerek, wykazały, że wykonanie rewaskularyzacji wiązało się z istotną poprawą rokowania [32].

Za jedną z przyczyn wzajemnego pogłębiania się niewydolności serca i niewydolności nerek uznawane jest zmniejszenie produkcji erytropoetyny (EPO) w nerkach prowadzące do ciężkiej niedokrwistości. Utracona zostaje wtedy także możliwość plejotropowego, cytoprotekcyjnego działania erytropoetyny. Przy jej niedoborze nie dochodzi do pobudzenia angiogenezy w niewydolnym sercu, naturalnego mechanizmu kompensacyjnego pozwalającego zwiększyć perfuzję i poprawić funkcję (kurczliwość) uszkodzonego narządu. Wyniki badań nad stosowaniem erytropoetyny w leczeniu CRS nie są jednak jednoznaczne. Z jednej strony udowodniono, że takie leczenie powoduje zwiększenie stężenia hemoglobiny, poprawę w klasach NYHA, zwiększenie frakcji wyrzutowej i wydolności fizycznej oraz zmniejszenie częstości hospitalizacji i zmniejszenie dawkowania leków

moczopędnych [33]. Z drugiej strony obecne są również doniesienia, których autorzy dowodzą, że podwyższone stężenie EPO we krwi osób z CHF jest niekorzystnym rokowniczo czynnikiem ryzyka zgonu. Na chwilę obecną przy współistnieniu niewydolności krążenia oraz nerek rekomenduje się próbę wyrównania Hb przy użyciu EPO do zakresu 10–11 g/dl.

U osób z CRS leczenie objawów związanych z PChN powinno ponadto obejmować kontrolę nawodnienia chorego, ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego optymalnie przy użyciu leków nefroprotektoryjnych (ACE, ARB), unikanie leków potencjalnie nefrotoksycznych oraz dostosowanie dawek zażywanych leków do obecnego stężenia GFR.

Leczenie chorych z zespołem CRS jest procesem złożonym, a jego efekt częstokroć jest niesatysfakcjonujący, dlatego tak ważne jest postępowanie profilaktyczne. Nefropatia pokontrastowa jest jedną z najczęstszych przyczyn AKI. Dlatego też u osób z grupy ryzyka zaleca się zastąpienie badania z użyciem kontrastu innym badaniem obrazowym. A jeśli jest to niemożliwe — używanie małej ilości względnie nisko- lub izoosmolarnych środków kontrastowych oraz odpowiednie nawodnienie pacjenta przed badaniem. Ponadto, u osób tych należy odstawić leki potencjalnie nefrotoksyczne, w szczególności inhibitory ACE, sartany, niesteroidowe leki przeciwzapalne [34].

PIŚMIENNICTWO

1. Wang A.Y., Sanderson J.E. Current perspectives on diagnosis of heart failure in long-term dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2011; 57: 308–319.
2. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. i wsp. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2003; 108: 2154–2169.
3. Ronco C., McCullough P., Anker S.D. i wsp. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative Eur. *Heart J.* 2010; 31: 703–711.
4. Heywood J.T. The cardiorenal syndrome: lessons from the ADHERE database and treatment options. *Heart Fail. Rev.* 2004; 9: 195–201.
5. Santopinto J.J., Fox K.A., Goldberg R.J. i wsp. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart.* 2003; 89: 1003–1008.
6. Akhter M.W., Aronson D., Bitar F. i wsp. Effect of elevated admission serum creatinine and its worsening on outcome in hospitalized patients with decompensated heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 957–960.
7. Konstam M.A., Gheorghade M., Burnett J.C. i wsp. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST outcome trial. *JAMA.* 2007; 297: 1319–1331.
8. Anavekar N.S., McMurray J., Velazquez E.J. i wsp. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1285–1295.
9. Heywood J.T., Fonarow G.C., Costanzo M.R. i wsp. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J. Card. Fail.* 2007; 13: 422–430.
10. Ahmed A., Rich M.W., Sanders P.W. i wsp. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 393–398.
11. Dries D.L., Exner D.V., Domanski M.J. i wsp. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 681–689.
12. Hillege H.L., Nitsch D., Pfeffer M.A. i wsp. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation.* 2006; 113: 671–678.
13. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B., i wsp. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1987–1996.
14. Liano F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney. Int.* 1996; 50: 811–818.
15. Burns K.E., Chu M.W., Novick R.J. i wsp. Perioperative N-acetylcysteine to prevent renal dysfunction in high-risk patients undergoing cabg surgery: a randomized controlled trial. *J. Am. Med. Assoc.* 2005; 294: 342–350.
16. Leacche M., Rawn J.D., Mihaljevic T., i wsp. Outcomes in patients with normal serum creatinine and with artificial renal support for acute renal failure developing after coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 353–356.

17. Shastri S., Sarnak M.J. Cardiovascular disease and CKD: core curriculum 2010. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56: 399–417.
18. Tonelli M., Wiebe N., Culleton B., i wsp. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 2034–2047.
19. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J. i wsp. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit. Care. Med.* 2001; 29: 1303–1310.
20. Bagshaw S.M., Lapinsky S., Dial S. i wsp. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med.* 2009; 35: 871–881.
21. Fernandes C.J. Jr., Akamine N., Knobel E. Cardiac troponin: a new serum marker of myocardial injury in sepsis. *Intensive Care Med.* 1999; 25: 1165–1168.
22. Ljungman S., Laragh J.H., Cody R.J. i wsp. Role of the kidney in congestive heart failure. Relationship of cardiac index to kidney function. *Drugs*, 1990; 39: 10–21.
23. Gottlieb S.S., Abraham W., Butler J. i wsp. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J. Card. Fail.* 2002; 8: 136–141.
24. Forman D.E., Butler J., Wang Y. i wsp. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 61–67.
25. Schrier R.W., Abraham W.T. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 577–585.
26. Nohria A., Hasselblad V., Stebbins A. i wsp. Cardiorenal interactions in sights from the ESCAPE Trial. *Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1268–1274.
27. Mullens W., Abrahams Z., Francis G.S. i wsp. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 589–596.
28. Silverberg D.S., Wexler., Blum M. i wsp. The correction of anemia in severe resistant heart failure with erythropoietin and intravenous iron prevents the progression of both the heart and the renal failure and markedly reduces hospitalization. *Clin. Nephrol.* 2002; 58: 37–45.
29. Anker S.D., Colet J.C., Filippatos G. i wsp. i wsp. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 2436–2448.
30. Gheorghide M., Konstam M.A., Burnett J.C. i wsp. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure. *JAMA.* 2007; 297: 1332–1343.
31. Pires L.A., Abraham W.T., Young J.B. i wsp. Clinical predictors and timing of New York Heart Association class improvement with cardiac resynchronization therapy in patients with advanced chronic heart failure: results from the Multicenter In Sync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter In Sync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE-ICD) trials. *Am. Heart J.* 2006; 151: 837–843.
32. Hassani S., Chu W., Wolfram R. i wsp. Clinical outcomes after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in dialysis patients. *J. Invasive Cardiol.* 2006; 18: 273–277.
33. Jie K.M., Verhaar M.C., Cramer M.J. i wsp. Erythropoietin and the cardiorenal syndrome: cellular mechanisms on the cardiorenal connectors. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2006; 291: 932–944.
34. Weisbord S.D., Mor M.K., Resnick A.L. i wsp.: Prevention, incidence, and outcomes of contrast-induced acute kidney injury. *Arch. Intern. Med.*, 2008; 168: 1325–1332.